

Особенности соединительной ткани у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами

В.А.Ступин¹, Э.Т.Джафаров¹, А.В.Черняков¹, Э.Кротт³, У.Клинге³,
М.В.Ануров², М.Д.Поливода², С.М.Титкова², А.П.Эттингер²

¹Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной хирургии №1, Москва (зав. кафедрой – проф. В.А.Ступин);

²Российский государственный медицинский университет, отдел физиологии ЦНИЛ, Москва (зав. отделом – проф. А.П.Эттингер);

³Совместный институт хирургических исследований Москва – Аахен, Германия (директора – А.П.Эттингер, Ф.Шумпелик)

Проблема профилактики рецидивных вентральных грыж остается актуальной для всех хирургических клиник по всему миру. Было убедительно показано, что технические или другие субъективные факторы не играют важной роли в развитии этого осложнения. В патогенезе рецидивных вентральных грыж имеют значение индивидуальные нарушения коллагеногенеза у конкретного пациента. Распределение коллагенов I и III типов было отслежено у 40 пациентов с вентральными грыжами. Контрольную группу составили 30 пациентов без грыж. Было показано, что между ними существует значительная разница в соотношении коллагенов I и III типов. Это первое из серии исследований дает повод для продолжения сбора результатов с целью развития метода прогнозов рецидивов у пациентов с грыжами и сокращения числа случаев формирования грыж.

Ключевые слова: послеоперационная грыжа, коллаген, рецидив, вентральная грыжа

Special features of connective tissue in patients with incisional ventral hernias

V.A.Stupin¹, E.T.Dzhafarov¹, A.V.Chernyakov¹, E.Krott³, U.Klinge³,
M.V.Anurov², M.D.Polivoda², S.M.Titkova², A.P.Oettinger²

¹Russian State Medical University, Department of Hospital Surgery № 1, Moscow (Head of the Department – Prof. V.A.Stupin);

²Russian State Medical University, Division of Physiology Research Centre, Moscow (Head of the Department – Prof. A.P.Oettinger);

³Joint Institute for Surgical Research, Moscow – Aachen, Germany (Directors – A.P.Oettinger, F.Shumpelik)

The problem of prevention of recurrent ventral hernias is still actual for all the surgical clinics worldwide. It was significantly shown, that technical or other subjective factors do not play important role in the development of this complication. Disturbances in individual genesis of collagen in the concrete patients seem to be of value in the pathogenesis of recurrent ventral hernias. Distribution of collagen fractions I and III in patients with ventral hernias was monitored in 40 patients. 30 other patients without hernias served as the controls. It was shown, that there exists significant difference in parities of collagen I/III in the groups. This pilot study gives definite reason for further collecting of results which leads to the optimal method of prognosis of recurrence in patients with hernias and decrease of hernia incidence rate.

Key words: incisional hernia, collagen, relapse, ventral hernia

Для корреспонденции:

Эттингер Александр Павлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом физиологии ЦНИЛ Российского государственного медицинского университета

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-1401

E-mail: oett@rsmu.ru

Статья поступила 22.09.2008 г., принята к печати 08.04.2009 г.

Послеоперационные вентральные грыжи (ПОВГ) остаются значительной проблемой современной хирургии [1–4]. Они часто являются следствием травматизации при лапаротомии, гнойных осложнений и повышения внутрибрюшного давления [1, 2, 5]. Несмотря на попытки совершенствования методов закрытия операционных ран, внедрение малоинвазивных операций и борьбу с септическими осложнениями, в последние годы не удалось снизить частоту развития ПОВГ ниже 5% [1, 3, 5]. Этот показатель продолжает оста-

ваться стабильным, что в абсолютных значениях – весьма значительная цифра [6]. Более того, операции по поводу ПОВГ, несмотря на достаточное количество модификаций, сопровождаются высокой частотой рецидивирования, по мнению разных авторов достигающей 30–40% [1–4, 6].

Рассматривая причины, приводящие к рецидиву ПОВГ, в последнее время все меньше места отводится техническим моментам, а также другим субъективным факторам. На массивах данных статистических исследований было доказано, что рецидивирование ПОВГ – в целом объективный фактор [7]. При этом признанным существенным моментом является биологический фактор, под которым понимается нарушение свойств коллагена у конкретного больного [8–11].

Тонкие методы анализа позволили выявить тесную связь слабости поддерживающих соединительнотканых структур с общими патологическими процессами распределения коллагена. Это подтверждается и клиническими наблюдениями, выявившими частое сочетание грыж с варикозной болезнью, геморроем, висцероптозом и дивертикулезом толстой кишки [3, 6, 10, 12].

В последние десятилетия делались попытки связать дефекты соединительной ткани с соотношением коллагенов I и III типа, являющихся основными опорными элементами соединительной ткани фасций [6, 8, 9]. Стало известно, что коллаген I типа является основным субстратом, обеспечивающим зрелость и механическую прочность соединительной ткани, он формируется из незрелого коллагена III типа путем трансформации металлопротеиназами [8]. Среди методов выявления коллагенов наиболее доступным является гистологическая окраска красителем Sirius red, благодаря которой в последние годы появились сообщения о принципиальной возможности достоверно связывать распределение коллагена с клиническим течением и рецидивированием грыж у конкретных больных [9, 11].

Таким образом, рецидивирование ПОВГ – актуальная проблема, не имеющая в настоящий момент видимых путей быстрого и эффективного решения [1, 5, 6, 8]. В связи с этим заманчивой перспективой является тестирование системы коллагенов у больных с грыжевым образованием или перед выполнением лапаротомии, что может дать более или менее достоверный ответ и, соответственно, обосновать рекомендации по виду закрытия раны вплоть до первичной установки сетчатых имплантатов [8, 11]. При этом важно иметь в виду, что установка сетчатых имплантатов, тем более обширных размеров, небезразлична для больного и должна выполняться строго по показаниям [3, 7].

Определение соотношения коллагена I типа к III в образцах кожи, возможно, является в настоящее время одним из способов решения этой актуальной для современной хирургии проблемы.

Цель работы – получение собственных данных о возможности выявления соотношения коллагенов в биоптатах кожи у пациентов с ПОВГ и определение реальности достоверного прогнозирования рецидива грыжи.

Пациенты и методы

Были обследованы 40 пациентов, оперированных по поводу ПОВГ в 2005–2006 годах. Средний возраст больных со-

ставлял $58 \pm 11,2$ года. Большинство пациентов были женщины – 29 (72,5%). Грыжи W1 (до 5 см по классификации J.P.Chevreil и A.M.Rath [7]) встретились у 7 (17,5%), W2 (от 5 до 10 см) – у 21 (52,5%), W3 (от 10 до 15 см) – у 9 (22,5%), W4 (более 15 см) – у 3 (7,5%) пациентов. Рецидивные грыжи отмечены у 8 (20%) пациентов, среди них многократные – у 3 (7,5%). Все пациенты были оперированы. При этом у 29 (72,5%) выполнена пластика с имплантацией сетчатых протезов по методам sublay и inlay, у 8 (20%) – по Сапежко, у 3 (7,5%) – однослойная пластика.

Перед оперативным вмешательством при информированном согласии пациентов острым путем забирали участок кожи ПБС размером 7х13 мм. Препараты подвергались гистологической обработке, окрашивались гематоксилином и эозином и красителем Sirius red [9, 11].

Оценка общих гистологических изменений проводилась путем изучения препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином при 400-кратном увеличении в световом микроскопе; выявление коллагенов – после окраски красителем Sirius red и изучения препаратов в поляризационном микроскопе.

Путем компьютерного анализа в программе Image Pro Plus V 5.0 определяли соотношение в изображениях пикселей красного (коллаген I типа) и зеленого (коллаген III типа) цвета. После этого делалось заключение о состоянии коллагена у конкретного больного.

Изображения сравнивались с препаратами кожи, полученными у 30 пациентов без грыж живота и клинических признаков дефектов соединительной ткани.

В сроки 12–18 мес после грыжесечения пациенты вызывались в клинику для выявления рецидивов.

Показатель отношения коллагена I к III типу был взят за критерий разделения пациентов на 2 группы. В 1-ю группу были отнесены 27 пациентов с нормальным ($\geq 3,85$) соотношением коллагенов I/III, во 2-ю группу отнесены 13 пациентов со сниженным ($< 3,85$) показателем. Обе группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, размерам грыж, срокам грыженосительства и виду пластики.

У пациентов обеих групп общеклиническими методами проводился учет варикозной болезни нижних конечностей, геморроя и грыж других локализаций. Эти косвенные признаки нарушений в коллагеновых структурах сопоставляли с возникновением рецидивирования вентральных грыж.

Для оценки полученных данных применялся точный критерий Фишера (ТКФ). Достоверность различий между сравниваемыми группами принималась значимой при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Световая микроскопия в сосочковом слое дермы выявила расположение скоплений клеток фибробластического ряда, появление крупно- и мелкоклеточного инфильтрата в области сосудов. Отмечалось также расширение и сладжирование сосудов, их стенки были выстланы набухшим эндотелием с гиперхромными ядрами.

Изучение препаратов, окрашенных Sirius red, в поляризованном свете выявило характерные особенности соединительной ткани. Коллаген I типа был представлен красными, плотно упакованными между собой фибриллами. Незрелый коллаген III типа выглядел тоньше, имел зеленое окрашивание.

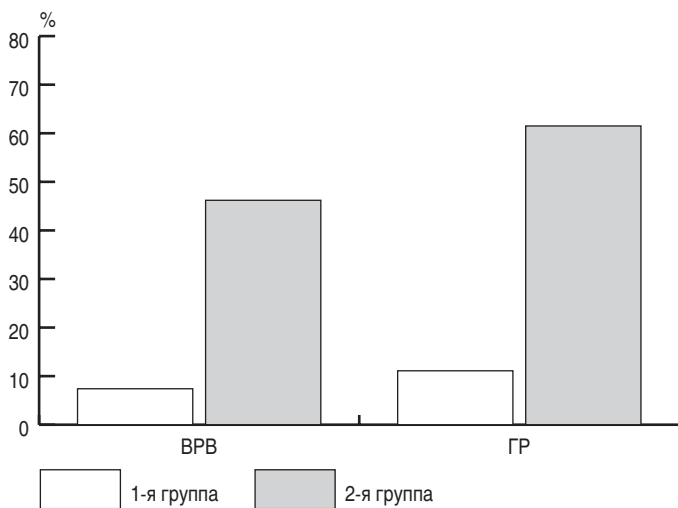


Рис. 1. Частота варикозной болезни (ВРВ) и геморроя (ГР) у пациентов с нормальным (группа 1) и сниженным (группа 2) соотношением коллагенов I/III.

Исследование показало, что в соединительной ткани у пациентов с ПОВГ в ряде случаев было обнаружено увеличение содержания коллагена III типа.

При анализе полученных изображений в программе Image Pro Plus 5.0 отмечено, что у пациентов, не страдающих грыжами, средний показатель соотношения коллагенов I/III составил $4,25 \pm 0,79$. Связи уровней отношения коллагенов I/III с возрастом и полом не отмечено.

У пациентов со сниженным ($< 3,85$) соотношением коллагенов I/III выявлена более высокая частота сопутствующих грыж и грыж другой локализации в анамнезе (ТКФ, $p = 0,039$). В этой же группе отмечена более высокая частота многократных (> 2) рецидивов ПОВГ, варикозной болезни нижних конечностей (ТКФ, $p = 0,008$) и геморроя (ТКФ, $p = 0,002$) (рис. 1).

Анализ отдаленных результатов позволил выявить более высокую частоту рецидивов (ТКФ, $p = 0,027$) у пациентов с патологией коллагена (рис. 2).

Из 13 пациентов с низким ($< 3,85$) соотношением коллагенов I/III рецидивы отмечены в 5 (38,5%) случаях. Они развились после пластики местными тканями по поводу грыж малых (W1) и средних (W2) размеров. У 3 пациентов этой же группы отмечено формирование грыж других локализаций.

У пациентов с нормальным соотношением коллагенов I/III отмечено 2 (7,4%) рецидива после однослойной пластики. Следует отметить, что развитие рецидивов было следствием нагноения в первом случае и большого натяжения во втором. Это указывало на вероятное отсутствие связи с соотношением коллагенов у больных.

В группах с низким соотношением коллагенов I/III ($< 3,85$) при использовании пластики сетчатым имплантатом рецидив не выявлен ни в одном случае. Указанная особенность требует дальнейшего изучения, но позволяет предположить, что аллопластика может быть одним из позитивных решений у больных с недостаточностью коллагеновых структур.

У всех пациентов с ПОВГ при световой микроскопии отмечено наличие периваскулярной лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации и клеток фибробластического ряда в сосочковом слое дермы. Это указывает на активизацию мезенхимальных элементов [7].

У пациентов контрольной группы без вентральной грыжи средний показатель отношения коллагенов составил $4,25 \pm 0,79$, что в целом соответствует данным D.W.Friedman et al. (1993) [9]. Данный показатель не был связан с возрастом и полом, что не было специально отмечено в других работах [9, 10], но вытекает из приводимых авторами фактов. Такое наблюдение является предметом будущих углубленных исследований, но позволяет достаточно обоснованно предполагать врожденный характер описываемых изменений соотношения коллагенов. В ходе проведенного исследования было выявлено, что 13 (32,5%) пациентов с ПОВГ имели сниженное ($< 3,85$) соотношение коллагенов I/III. Среди них выявлена значимо большая частота варикозной болезни нижних конечностей и геморроя, а также сочетания этих заболеваний. Учитывая, что у этой же группы пациентов отмечена высокая частота (23,1%) многократных рецидивов, а также сопутствующих грыж и грыж другой локализации (61,5%), можно говорить о правомочности основной концепции о сходстве патогенеза ПОВГ с данными заболеваниями [7, 9–11] и проявлении у них генерализованных механизмов нарушения соединительной ткани.

Подтверждением этому служат полученные нами собственные данные о наличии у пациентов с патологией коллагена высокой (38,5%) частоты рецидивов, которые возникли после пластики по поводу грыж небольших размеров.

Формирование грыж в других областях брюшной стенки у пациентов с патологией коллагена подтверждает склонность их к рецидивному течению, а также говорит в пользу раннего или первичного применения сетчатых эндопротезов у этой категории больных для укрепления слабой соединительной ткани послеоперационного рубца. Преимущество протезирующей пластики очевидно, ни в одном случае не произошло рецидива.

Заключение

Таким образом, у пациентов со сниженным соотношением коллагенов I/III выявлена тенденция к рецидивирующему течению заболевания и склонность к варикозной болезни и геморрою, что указывает на близкие патогенетические механизмы этих заболеваний. Полученные результаты подтверждают справедливость предположений о том, что ис-

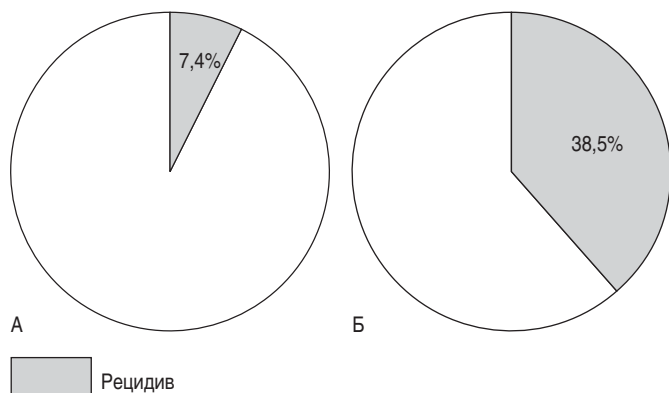


Рис. 2. Частота рецидивов в группе пациентов с нормальным (А) и сниженным (Б) соотношением коллагенов I/III.

пользование этого теста имеет клиническую перспективу. Видимо, превалирование незрелого коллагена III типа над I сопровождается недостаточными механическими свойствами послеоперационного рубца и объясняет замеченные явления. В таких случаях обоснованность применения сетчатых эндопротезов для укрепления пластики становится очевидной. Дальнейший набор материала и соотнесение его с результатами клинических исследований нужно признать целесообразным. Открывающиеся перспективы представляются реальными. В частности, прогнозирование исходов оперативного вмешательства, установление критериев для первичной аллопластики даже при небольших грыжевых образованиях и возможность ранней профилактики рецидивов – объективно ожидаемые результаты использования рассматриваемой методики в герниологии.

Литература

1. Белоконов В.И., Федорина Т.А., Ковалева З.В. и др. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж. – Самара. – 2005. – 208 с.
2. Веретенник Г.И., Алексеев Г.И. Хирургическое лечение послеоперационных грыж брюшной стенки // Вестн. РУДН. Сер. «Медицина» – 1999. – № 1. – С.131–133.
3. Жебровский В.В., Эльбашир М.Т. Хирургия грыж живота и энтераций. – Симферополь: Бизнес-Информ. – 2002. – 440 с.
4. Кирпичев А.Г., Сурков Н.А. Современные принципы хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж // Клини. вестн. – 2000. – № 2. – С. 40 – 48.
5. Оскретков В.И., Литвинова О.М. Троекратные грыжи передней брюшной стенки после видеолaparоскопических операций // Герниология. – 2005. – № 4(8). – С.19 – 21.
6. Славин Д.А. Клинико-экспериментальное обоснование сетчатого полипропиленового эндопротеза для герниопластики: Автореф. дис. ... к.м.н. – Казань, 2003. – 24 с.
7. Korenkov M., Paul A., Sauerland S. et al. Classification and surgical treatment of incisional hernia. Results of an experts' meeting // Langenbecks Arch Surg. – 2001. – № 386(1). – P. 65 – 73.
8. Klinge U., Zheng H., Si Z. et al. Expression of the extracellular matrix proteins collagen I, collagen III and fibronectin and matrix metalloproteinase-1 and -13 in the skin of patients with inguinal hernia // Eur Surg Res. – 1999. – № 31. – P.480 – 490.
9. Friedman D.W., Boyd C.D., Norton P. et al. Increases in type III collagen gene expression and protein synthesis in patients with inguinal hernias // Ann Surg. – 1993. – № 218(6). – P. 754 – 760.
10. Uitto J., Perejda A.J., Abergel R.P., et al. Altered steady-state ratio of type I/III procollagen mRNAs correlates with selectively increased type I procollagen biosynthesis in cultured keloid fibroblasts // Proc Natl Acad Sci USA. – 1985. – №82. – P. 5935 – 5939.
11. Rosch R., Lynen-Jansen P., Junge K. et al. Biomaterial-dependent MMP-2 expression in fibroblasts from patients with recurrent incisional hernias // Hernia. – 2006. – V.10, №2. – P. 125 – 130.
12. Алексеев А.А. Новая медицина и биология. – М.: Практика, 1996. – 272с.

Информация об авторах:

Ступин Виктор Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета Российского государственного медицинского университета
Адрес: 111539, Москва, ул. Вешняковская, 23
Телефон: (495) 375-0607

Джафаров Эмиль Тельманович, врач-хирург по оказанию экстренной помощи
Адрес: 111539, Москва, ул. Вешняковская, 23. ГКБ № 15 им. О.М.Филатова, 9 хирургическое отделение
Телефон: (495) 375-1811
E-mail: jafarov_emil@mail.ru

Черняков Артем Викторович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии №1 лечебного факультета Российского государственного медицинского университета
Адрес: 111539, Москва, ул. Вешняковская, 23
Телефон: (495) 375-1811

Кротт Элен, доктор медицины, научный сотрудник Совместного института хирургических исследований Москва – Аахен
Адрес: Германия, Аахен, ул. Пауэлштрассе, 30
Телефон: (49 241) 808-9500

Клинге Уве, доктор медицины, доктор философии, профессор, научный сотрудник Совместного института хирургических исследований Москва – Аахен
Адрес: Германия, Аахен, ул. Пауэлштрассе, 30
Телефон: (49 241) 808-9500

Ануров Михаил Владимирович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела физиологии ЦНИЛ Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1401

Поливода Михаил Дмитриевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела физиологии ЦНИЛ Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1401

Титкова Светлана Михайловна, старший научный сотрудник отдела физиологии ЦНИЛ Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1401

ИЗ ЖИЗНИ УНИВЕРСИТЕТА

Детская хирургия: национальное руководство / Под ред. Ю.Ф.Исакова, А.Ф.Дронова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1168 с.

Национальное руководство по детской хирургии содержит современную и актуальную информацию о диагностике и лечении основных пороков развития и хирургических заболеваний детского возраста (головы и шеи, грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, мочеполовой системы, опорно-двигательного аппарата) с учетом возрастных особенностей детского организма. Большое внимание уделяется современным методам диагностики и лечения, включая эндоскопические и мини-инвазивные методы лечения.

Приложение к руководству на компакт-диске включает информацию для врачей и пациентов, видеоматериалы, дополнительные иллюстрации, справочные материалы, решения симпозиумов Российской ассоциации детских хирургов, ситуационные задачи.

В подготовке настоящего издания в качестве авторов-составителей и рецензентов участвовали ведущие детские хирурги. Все рекомендации прошли этап независимого рецензирования.

Предназначено для детских хирургов, педиатров, хирургов общего профиля, врачей смежных специальностей, клинических интернов и ординаторов, аспирантов, студентов старших курсов медицинских вузов.